

2. Diyabet Tedavisi Sempozyumu

Panel 6

Tip 2 Diyabette Özel Durumlarda Tedavinin Düzenlenmesi

Ramazanda oruç tutan diyabetikler

Dr. Cüneyd Anıl
Özel Güven Hastanesi

 GÜVEN



Epidemiyoloji

- Müslümanlar Dünya nüfusunun %23'ünü oluşturuyor.*
 - 2009; 1,5 milyar
- Diyabet sıklığı global olarak katlanarak artıyor.
- Müslüman diyabetikler; > 148 milyon (2016)**
- Oruç tutan diyabetli sayısı katlanarak artıyor.
- > 50 milyon insan oruç tutmaktadır (2009).***
- **Oruç tutan diyabetikler; > 116 milyon (2016)****
- Ortadoğu, Afrika, Güneydoğu Asya'da da...
 - 25 yılda > 2X artması bekleniyor...

* Miller T, pewforum.org, 2009

** Hassanein M ve ark, daralliance.org, 2016

*** Al-Arouj M ve ark, Diabetes Care, 2010

ORUÇ İBADETI

İslam dininin 5 şartından biridir.

Din kurallarına göre muaf olabilme potansiyeli olanlarda bile uyma arzusu yoğun olabilmektedir.

Ramazan ayının zamanlaması; ay takvimi...

Mevsim, iklim koşulları

20 saati bulan açlık...

Kuru ve sıcak hava...



ORUÇ İBADETİ

Öğünler arası zaman çok uzar.

Uyku düzeni deęiřir.

Uzun yaz günlerinde etkiler belirginleřir.

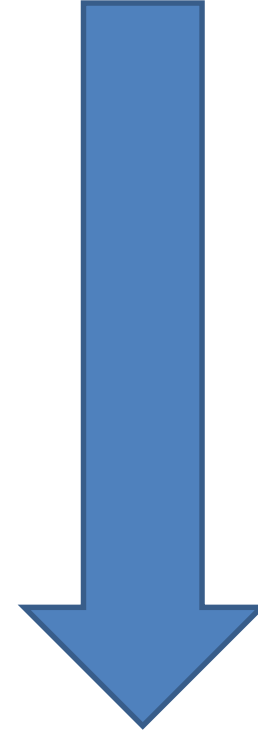
Genellikle, sahurda uyku bölünmektedir.

Uyku düzeni deęiřiklięinin fizyolojik önemi?

Kortizol sirkadyen ritminde deęiřiklikler

bildirilmiřtir.

Oruç (=uzun açlık) patofizyolojisi



Glukozda düşme eğilimi
İnsülin azalması
Glukagon ve Katekolamin artışı
Glikojenoliz (6-24 saat)
Glukoneogenez (>20-24 saat)
Yağ asitlerinin serbestleşmesi
Keton oluşumu

KOMPLEKS METABOLİK, HORMONAL MEKANİZMALAR...

Ramazan orucu ve diyabet patofizyolojisi

DM'de; uzamış açlıkta glukoz metabolizması dengeleri altüst olmuştur.

Hastalığın patofizyolojisi
Glukagon, epinefrin salgı defekti/ciddi insülin eksikliği
İnsülin direnci
Otonom nöropati/tekrarlayan hipoglisemiler...
Farmakolojik ajanlar

Aşırı glikojenoliz ve glukoneogenez olur.

T1DM'de ketogenez çok artabilir.

Hipoglisemi,

Hiperglisemi,

Ketoasidoz riskleri çok artmıştır.

Patofizyolojinin getirdiği riskler için ek çalışmalar gereklidir.

Diyabette uzun süreli açlığın sonuçları

- Hipoglisemi
- Hiperglisemi
 - İlaçlarda aşırı doz azaltımı (hipoglisemi kaygısı)
 - Gıda/CHO alımını arttırma //
- Diyabetik ketoasidoz
 - Kontrolsüz T1DM
 - İnsülin dozlarını aşırı azaltma...
- Dehidratasyon ve tromboz
 - Sıvı alımı eksikliği/aşırı terleme/Ozmotik diürez
 - Volüm, elektrolit kaybı...
 - Ortostatik hipotansiyon, senkop, düşme...kırıklar...
 - Hiperkoagulabl durum; tromboz...inme...

Uluslararası Diyabet Toplantısı (Fas, 1995)

Oruçtan muaf tutulması gereken gruplar
Tip 1 diyabetikler
Tip 2 Diyabetikler
Komplikasyonları olan diyabet
Diyabetli gebeler

EPIDIAR

(Epidemiology of Diabetes and Ramadan)

- Diyabetlilerde oruç tutma
- 13 İslam ülkesi; 11.173 hasta (çoğu Tip 2 DM)
- Tip 2 DM'lilerin %79'u Ramazanda oruç tutar.
- %50 hasta tedavi dozlarını değiştirir.
- Ciddi hipoglisemi ve ciddi hiperglisemi riski anlamlı artmıştır.
- Hastaneye yatma riski 3-7X artmıştır.

Ramazan'da diyabetli bireylerin riskleri

EPIDIAR*; Ramazan öncesine göre, Ramazan ayındaki şiddetli hipoglisemi oranı;

T1DM'lilerde 4,7X,

T2DM'lilerde 7,5X artmıştır.

T2DM'lilerde hiperglisemi oranı 5X artmıştır.

Oruç tutan 388 diyabetik hasta**;

Semptomatik hipoglisemi; T1DM'lilerde %35,3

T2DM'lilerde %23,2

Semptomatik hiperglisemi; T1DM'lilerde %33,3

T2DM'lilerde %15,4

* Salti I, et al. Diabetes Care, 2004

** Ahmedani MY et al. J Metab Disord, 2014

Ramazan'da diyabetli bireylerin riskleri

CREED çalışması*; hipoglisemik olay sıklığı %8,8..çoğu dışarıdan yardım ya da orucu bozmayı gerektirmiş.

DKA için hospitalizasyon sıklığı ve süresi**;
Ramazan ve sonraki ayda, önceki 6 aya göre daha fazla (aylık ortalama)

* Babineaux SM, ve ark. Diabet Med, 2015

** Abdelgadir EI ve ark. J Diabetes Metab, 2015

Recommendations for Management of Diabetes During Ramadan

MONIRA AL-AROUJ, MD¹
RADHIA BOUGUERRA, MD²
JOHN BUSE, MD, PHD³
SHERIF HAFEZ, MD, FACP⁴
MOHAMED HASSANEIN, FRCP³
MAHMOUD ASHRAF IBRAHIM, MD⁶
FARAMARZ ISMAIL-BEIGI, MD, PHD⁷
IMAD EL-KEBBI, MD⁸

OUSSAMA KHATIB, MD, PHD⁹
SUHAIL KISHAWI, MD¹⁰
ABDULRAZZAQ AL-MADANI, MD¹¹
ALY A. MISHAL, MD, FACP¹²
MASOUD AL-MASKARI, MD, PHD¹³
ABDALLA BEN NAKHI, MD¹
KHALED AL-RUBEAN, MD¹⁴

in Indonesia, Pakistan, and the Middle East as it is in Europe, North America, New Zealand, and Australia.

The medical ramifications of fasting among patients with diabetes are unknown. Due to the limited information available from prospective or retrospective studies on the effects of fasting during Ramadan, a group of endocrinologists

Recommendations for Management of Diabetes During Ramadan

Update 2010

MONIRA AL-AROUJ, MD¹
SAMIR ASSAAD-KHALIL, MD, PHD²
JOHN BUSE, MD, PHD³
IBTIHAL FAHDIL, MD, PHD⁴
MOHAMED FAHMY, MD, PHD³
SHERIF HAFEZ, MD, FACP⁶
MOHAMED HASSANEIN, FRCP⁷

MAHMOUD ASHRAF IBRAHIM, MD⁸
DAVID KENDALL, MD⁹
SUHAIL KISHAWI, MD¹⁰
ABDULRAZZAQ AL-MADANI, MD¹¹
ABDULLAH BEN NAKHI, MD¹
KHALED TAYEB, MD¹²
ABRAHAM THOMAS, MD¹³

less, many patients with diabetes who fast during Ramadan, this is a medical challenge for their health care providers. It is increasingly important that medical professionals be aware of potential risks associated with fasting during Ramadan and develop strategies to mitigate these

ADA önerileri (2005 ve 2010)

DM'li bireyler 4 risk gurubuna ayrıldı: *

Çok yüksek riskli
Yüksek riskli
Orta riskli
Düşük riskli

CREED çalışması; **

Hekimlerin %62,6'sı, oruç yönetimi için kılavuzlara başvuruyor (çoğunluğu ADA kılavuzu).
En yüksek riskli grupla en düşük riskli grup arasında oruç tutulan gün sayısı yalnızca 3 gün farklı.
Risk kategorileri etkin bir şekilde uygulanmıyor.
Hasta uyumsuzluğu...

* Al-Arouj M, ve ark. Diabetes Care, 2010
**Babineaux SM, ve ark. Diabet Med, 2015

Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2015

Mahmoud Ibrahim,¹ Megahed Abu Al Magd,² Firas A Annabi,³ Samir Assaad-Khalil,⁴ Ebtesam M Ba-Essa,⁵ Ibtihal Fahdil,⁶ Sehnaz Karadeniz,⁷ Terry Meriden,⁸ Aly A Misha'l,³ Paolo Pozzilli,⁹ Samad Shera,¹⁰ Abraham Thomas,¹¹ Suhad Bahijri,¹² Jaakko Tuomilehto,¹³ Temel Yilmaz,¹⁴ Guillermo E Umpierrez,¹⁵ on behalf of the International Group for Diabetes and Ramadan (IGDR)

DIABETICMedicine

DOI: 10.1111/dmde.13090

Review Article

Guidelines for managing diabetes in Ramadan

S. Ali¹, M. J. Davies^{2,3}, E. M. Brady³, L. J. Gray⁴, K. Khunti^{2,3}, S. A. Beshyah⁵ and W. Hanif⁶

¹Department of Diabetes & Endocrinology, Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK, ²Diabetes Research Centre, University of Leicester, Leicester, ³Leicester Diabetes Centre, University Hospitals of Leicester, Leicester, ⁴Department of Health Sciences, University of Leicester, Leicester, UK, ⁵Center for Diabetes and Endocrinology, Sheikh Khalifa Medical City, Abu Dhabi, United Arab Emirates and ⁶Department of Diabetes & Endocrinology, University Hospital Birmingham, NHS Trust, Birmingham, UK

Accepted 19 January 2016

South Asian Guidelines for Management of Endocrine Disorders in Ramadan

South Asian Consensus Guideline: Use of insulin in diabetes during Ramadan

Md Faruque Pathan, Rakesh Kumar Sahay¹, Abdul Hamid Zargar², Syed Abbas Raza³, A. K. Azad Khan⁴, Mohammed Ashraf Ganie⁵, Nazrul Islam Siddiqui⁶, Firoz Amin, Osama Ishtiaq⁷, Sanjay Kalra⁸

Department of Endocrinology, BIRDEM, Dhaka, ¹Department of Endocrinology, Osmania Medical College, Hyderabad, ²Department of Endocrinology, Advanced Center for Diabetes and Endocrine Care, Srinagar, ³Department of Endocrinology, Shaukhat Khanum Cancer Hospital and Research Center, Lahore, Pakistan, ⁴President, Diabetic Association of Bangladesh, ⁵Department of Endocrinology, AIIMS, New Delhi, ⁶Department of Endocrinology, Mymensingh Medical College, Mymensingh, ⁷Department of Endocrinology, Shifa International Hospital, Islamabad, ⁸Department of Endocrinology, Bharti Hospital and BRIDE, Karnal, Haryana, India

- Öneriler, uzman görüşlerine dayalı; kanıta dayalı bilgi çok eksik.
- Dünyada oruç tutanların sayısı hızla artmaktadır.
- Kanıta dayalı yönetim gereksinimi ivedi olarak gereklidir.
- IDF, ADA, diğer uluslararası diyabet cemiyetleri daha hassas yaklaşımlara başladı.
- IDF (International Diabetes Federation) ve DAR (Diabetes and Ramadan International Alliance) kılavuzu

IDF ve DAR İşbirliği

IDF, EASD, Uluslararası katılımcılar
DM'li hastalara Ramazan ayında olası en iyi bakımın
sađlanması,
Komplikasyon riskinin asgariye indirilmesi için,

mevcut literatür bilgisi ışığında pratik öneriler sunmayı
amaçlar.



ELSEVIER

Contents available at ScienceDirect

Diabetes Research
and Clinical Practicejournal homepage: www.elsevier.com/locate/diabresInternational
Diabetes
Federation

Invited review

Diabetes and Ramadan: Practical guidelines



Mohamed Hassanein^{a,*}, Monira Al-Arouj^b, Osama Hamdy^c,
Wan Mohamad Wan Bebakar^d, Abdul Jabbar^e, Abdulrazzaq Al-Madani^f, Wasim Hanif^g,
Nader Lessan^h, Abdul Basitⁱ, Khaled Tayeb^j, MAK Omar^k, Khalifa Abdallah^l,
Abdulaziz Al Twaim^m, Mehmet Akif Buyukbeseⁿ, Adel A. El-Sayed^o,
Abdullah Ben-Nakhi^b, On behalf of the International Diabetes Federation (IDF),
in collaboration with the Diabetes and Ramadan (DAR) International Alliance

^aDubai Hospital, Dubai Health Authority, Dubai, United Arab Emirates^bDasman Diabetes Institute, Kuwait City, Kuwait^cJoslin Diabetes Center, Boston, MA, USA^dSchool of Medical Sciences, Universiti Sains Malaysia, Hospital Universiti Sains Malaysia, Kota Bharu, Malaysia^eAga Khan University, Karachi, Pakistan^fPresident of Emirates Diabetes Society, Dubai, United Arab Emirates^gUniversity Hospital Birmingham, Birmingham, UK^hImperial College London Diabetes Centre, Abu Dhabi, United Arab EmiratesⁱBaqai Institute of Diabetology & Endocrinology, Baqai Medical University, Karachi, Pakistan^jDiabetes Center, Al-Noor Hospital, Makkah, Saudi Arabia^kNelson R Mandela School of Medicine, University of KwaZulu Natal, Durban, South Africa^lAlexandria University, Alexandria, Egypt^mKing Abdulaziz Medical City, National Guard Hospital, Western Region, Saudi ArabiaⁿNCR International Hospital, Gaziantep, Turkey^oChair of Diabetes Unit, Department of Internal Medicine, Sohag Faculty of Medicine, Sohag University, Egypt

IDF-DAR Kılavuzu

3 risk kategorisi

Çok yüksek risk
Yüksek risk
Orta/düşük risk

Daha pratik bir yaklaşım

Dişabetlinin **günlük yaşamını dikkate** alır

Dini görüşlere yer verir.

Tıbbi tavsiyelere uyum vurgusu

Yöresel olarak tıbbi öneriler-dini düzenlemeler uyumlu olmayabilir...

Yüksek riskli gruplarda tıbbi/dini önerilere rağmen oruç tutanlara da yapılması gerekenler verilmektedir.

IDF-DAR risk kategorileri

Kategori 1: Çok yüksek risk

Ramazandan önceki 3 ay içinde ciddi hipoglisemi
Ramazandan önceki 3 ay içinde açıklanmayan DKA
Ramazandan önceki 3 ay içinde HHK
Tekrarlayan hipoglisemi öyküsü
Hipoglisemiye duyarlılık öyküsü
Kötü kontrollü T1DM
Akut hastalık
Diabetesli gebelik oluşması, ya da insülin/SU ile tedavi edilen GDM
Kronik diyaliz ya da Evre 4 & 5 KBH
İlerlemiş makrovasküler komplikasyonlar
İleri yaş (morbiditeli)

IDF-DAR risk kategorileri

Kategori 1: Çok yüksek risk

Oruç tutmamalıdır.
Dini otorite, tıbbi öneriye
uyumu destekler.
Oruç tutarsa;

Planlı eğitim almalılar

Deneyimli diyabet ekibince izlenmelidirler

Kan şekeri düzenli olarak izlenmelidir

İlaç dozları önerilere göre ayarlanmalıdır

Hipo- ya da hiperglisemi durumunda orucu bozmalılar

Sık hipo- ya da hiperglisemi ya da diğer tıbbi durumların kötüleşmesi durumunda oruç tutmayı bırakmalılar

IDF-DAR risk kategorileri

Kategori 2: Yüksek risk

Uzun süredir kötü glisemik kontrollü T2DM
İyi kontrollü T1DM
Yoğun insülin ya da karışım insülin ile iyi kontrollü T2DM
Yalnızca diyet ya da metformin ile kontrol altında gebe T2DM ya da GDM
Evre 3 KBH
Stabil makrovasküler komplikasyonlar
Ek risk faktörleri yaratan komorbid durumların varlığı
Yoğun fiziksel aktivitesi olan diyabetliler
Kognitif fonksiyonu etkileyebilecek ilaç kullanımı

IDF-DAR risk kategorileri

Kategori 2: Yüksek risk

Oruç tutmamalıdır.

Dini otorite, tıbbi öneriye uyumu destekler.

Oruç tutarsa;

Planlı eğitim almalılar

Deneyimli diyabet ekibince izlenmelidirler

Kan şekeri düzenli olarak izlenmelidir

İlaç dozları önerilere göre ayarlanmalıdır

Hipo- ya da hiperglisemi durumunda orucu bozmalılar

Sık hipo- ya da hiperglisemi ya da diğer tıbbi durumların kötüleşmesi durumunda oruç tutmayı bırakmalılar

IDF-DAR risk kategorileri

Kategori 3: Orta/düşük risk

Aşağıdaki ilaç(lar)la iyi kontrollü T2DM

Yaşam düzeni tedavisi

Metformin

Akarboz

Tiazolidinedionlar

İkinci jenerasyon SU'ler

İnkretin bazlı tedaviler (DPP-4 inhibitörleri/GLP-1 RA)

SGLT2 inhibitörleri

Bazal insülin

IDF-DAR risk kategorileri

Kategori 3: Orta/düşük risk

Dini otorite, tıbbi öneriye uyumu destekler.

Oruç tutmama kararı, tıbbi görüşün takdiri ve bireyin açlık toleransına göre değerlendirilmeli.

Oruç tutarsa;

Planlı eğitim almalılar

Kan şekeri düzenli olarak izlenmelidir

İlaç dozları önerilere göre ayarlanmalıdır

Ramazanda diyabet yönetimi

Hekim ile Ramazandan 6-8 hafta önce görüşme planı

DEĞERLENDİRME

Risk sınıflandırması ve bireysel yönetim planı geliştirilmesi

1. Ayrıntılı öykü
2. Önceki Ramazan sırasındaki hasta deneyimleri
3. Hastanın diyabeti kendi kendine yönetme yeterliği

Tüm hastalar için yapılandırılmış eğitim:

1. Risk sınıflandırması
2. KŞ seyrinin rolü
3. Orucun hangi durumda bozulacağı
4. Egzersiz zamanı
5. Sıvılar ve yemek planlaması
6. Oruç sırasında ilaç ayarlaması

Orucun bozulması gereken durumlar;

- KŞ < 70 mg/dl
- KŞ 70-90 mg/dl ise 1 sa içinde tekrar bak
- KŞ > 300 mg/dl
- Hipoglisemi semptomları ya da akut hastalık durumunda

Oruç tutmaması önerilmeli

Oruç tutabilir

Çok yüksek riskli grup

Yüksek riskli grup

Orta/düşük riskli grup

KŞ ölçümü: günde birkaç kere

KŞ ölçümü: günde 1-2 kere

Ramazana 6ncesi eğitim

Ramazana odaklı diyabet eğitimi (RODE)

1. Farkındalık kampanyası

Hastalar

Sağlık profesyonelleri

Dini liderler

Halk

2. Sağlık profesyonelleri iđin RODE
3. Hastalar iđin RODE

Ramazana öncesi eğitim

Ramazana odaklı diyabet eğitimi

Risk değerlendirmesi ve sınıflandırma

Kan şekeri monitorizasyonu

Beslenme önerileri

Egzersiz önerileri

İlaç ayarlaması

Oruç bozma (akut komplikasyonları azaltmak için)

Hipoglisemik olay insidansını etkin bir şekilde azaltmıştır.

Ramazan öncesi eğitimin etkileri

READ (Ramadan Education and Awareness in Diabetes) çalışması*

T2DM'li 2 grup; Ramazan öncesi vs Ramazan ayındaki hipoglisemik olay sayısı
Bir grup eğitim alıyor; 9'dan 5'e düşüyor.

Bir grup eğitim almıyor; 9'dan 36'ya çıkıyor ($p < 0,001$)

Ramadan Diabetes Prospective Study**

Semptomatik hipoglisemi epizodlarında, 1. haftadan 4. haftaya doğru azalma eğilimi

Kendi kendine kan şekeri monitorizasyonu

Oruç tutan yüksek riskli hastalarda şarttır.

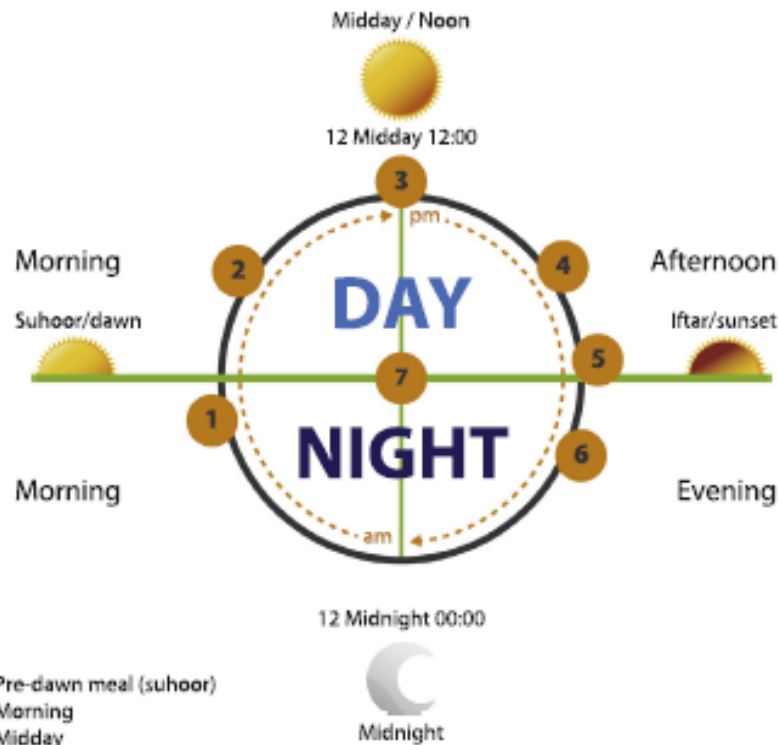
Orucu bozmadığı vurgulanmalıdır.

Ölçümler sıkça, ve özellikle hipoglisemi semptomları ve akut hastalık varlığında yapılmalıdır.

KŞ < 70 mg ya da > 300 mg olduğunda oruç bozulmalıdır.

Kendini iyi hissetmez ise oruç tutmayı bırakmalıdır.

Düşük riskli hastalar da, belli noktalarda KŞ ölçmelidir.



1. Pre-dawn meal (suhoor)
2. Morning
3. Midday
4. Mid-afternoon
5. Pre-sunset meal (iftar)
6. 2-hours after iftar
7. At any time when there are symptoms of hypoglycaemia/hyperglycaemia or feeling unwell

Tıbbi beslenme tedavisi

Beslenme düzeninde radikal deęişiklikler olur.

Ođun sıklığı / içeriği

İftarda aşırı CHO'lı ve yağlı tüketim

Ramazan öncesi deęerlendirmede kritik önemdedir.

Yaş, komorbiditeler, kişisel ve diğer tıbbi ihtiyaçlara göre bireyselleştirilmelidir.

Sağlıklı ve dengeli beslenme (Ramazan dışındaki gibi)

Sahurda; kompleks CHO'lar...

Sıvı tüketimi arttırılmalıdır.

Egzersiziz

Normal düzeyde fizik aktivite sürdürülebilir.
Aşırı aktiviteden kaçınılmalıdır (özellikle iftar öncesi saatlerde)

T2DM'lide farmakolojik tedavi

İlaç tedavisi modifikasyonu,
temel taşlardan biridir.
Orucun neden olabileceği
potansiyel riskleri etkiler.

Metformin ve alfa-glukozidaz inhibitörleri

Ciddi hipoglisemi nadirdir.
Güvenli oldukları düşünülmektedir
Doz modifikasyonuna gerek
yoktur.

Kullanım sıklığına göre zamanlama
ayarlanmalıdır.

Metformin;

Tek sefer alınanlar ve uzamış salınımlılar iftarda,

İki sefer alınanlar iftar ve sahurda,

Üç sefer alınanlar; sabah dozu sahurda, öğle ve akşam dozları birlikte iftarda alınabilir.

Tiazolidinedionlar

Doz ayarı gerektirmez.

İftar ya da sahurda alınabilir.

Ramazanda PIO vs PCB;

Glisemik kontrolü düzeltmiş.

Hipoglisemik olay sayısında fark yok.

PIO; 3,02 kg artışı ($p < 0,001$)

PCB; 0,46 kg kaybı (NS)

Kısa etkili insülin sekretagogları

Kısa etki süresi ve düşük hipoglisemi riski çekici kılar.

Günlük doz azaltılabilir; 2 öğüne dağıtılabilir...

İki gözlemsel çalışmada hipoglisemi bildirilmemiş.*

Repaglinid vs glarjin vs glimepirid; hipoglisemide fark yok.**

Repaglinid vs glibenklamid vs glimepirid; benzer, düşük hipoglisemi oranları..***

* Bakiner O, ve ark, Acta Diabetologica, 2009

* Sari R, ve ark, Endocr Res, 2004

** Cesur M, ve ark, Diabetes Res Clin Pract, 2007

*** Anwar A, ve ark, Med J Malaysia, 2006

Sulfonilüreler

Hipoglisemi riskleri diğer OAD'lerden daha yüksektir.

Risk değişkendir;

reseptör etkileşimleri,
bağlanma afiniteleri,
etki süreleri

Glibenklamid; 2. jenerasyon SU'ler içinde en yüksek hipoglisemi riskli. Doz azaltma değiştirmiyor gibi.*

Çok uluslu gözlemsel çalışma;**

1378 T2DM'li; Ramazanda 1/5'i semptomatik hipoglisemi

Glibenklamid (%25,6); Glimepirid (%16,8);

Gliklazid (%14,0)

* Belkhadir J, BMJ, 1993

** Aravind S, ve ark, Curr Med Res Opin, 2011

Sulfonilüreler

Sempt. hipoglisemi; gliklazid vs sitagliptin/vildagliptin*

%6-6,6 vs %6,7/8,7; bir çalışmada %1,8 vs %3,8

Glimepirid ile benzer düşük hipoglisemi oranları...**

2. jen. SU'ler oruç tutarken kullanmaya devam edilebilirler; klinik kılavuzlara göre bireyselleştirilmelidir.

Glibenklamid mümkünse kullanılmamalıdır.

Günde tek sefer alınanlar; doz iftarda alınabilir. Glisemik kontrol iyi ise doz azaltılabilir.

Günde 2 sefer alınanlar; bir doz iftarda, bir doz sahurda alınabilir (sahur dozu azaltılabilir).

* Aravind SR, ve ark. Curr Med Res Opin, 2012

* Hassanein M, ve ark. Vasc Health Risk Manage, 2014

** GLIRA Study Group, Diabetes care, 2005

DPP-4 inhibitörleri

RKT; Sitagliptin vs SU,
N=1066*

Hipoglisemi; sitagliptin grubunda daha az (RR=0,51, p<0,001)

STEADFAST çalışması;
vildaglipt. vs gliklazid**

Herhangi bir hipoglisemi bildirimi benzer.

En az bir doğrulanmış hipoglisemik olay oranı;

%3,0 vs %7,0 (p=0,039)

Glisemik kontrol; iyi ve benzer...

* Al Sifri S, ve ark. Int J Clin Pract, 2011

** Hassanein M ve ark, Vasc Health Risk Manage, 2014

DPP-4 inhibitörleri

VECTOR, gözlemsel çalışma; vildaglpt. vs gliklazid
0 vs 35 bildirilmiş hipoglisemi olayı (biri ciddi hipogl.)
HbA1c değişimi; vildaglpt. > gliklazid (p=0,026) *

VERDI, gözlemsel çalışma; vildaglpt. vs SU/gliptin
En az bir hipoglisemik olay yaşayan hasta sayısı; benzer
Şiddetli hipoglisemik olay ve/veya hipoglisemiye bağlı hekime
başvurma; vildaglpt.de daha düşük (p=0,029) **

VIRTUE çalışması; en büyük gözlemsel çalışma
Vildaglpt. vs SU; N >1300 vaka; Ortadoğu ve Asya
En az bir hipoglisemik olay; %5,4 vs %19,8, p<0,001
Hba1c ve VA azalması; vildaglpt. ile daha fazla (p<0,001) ***

* Hassanein M, ve ark, Curr Med Res Opin, 2011
** Halimi S, ve ark, Diabetes Ther, 2013
*** Al-Arouj M, ve ark. Int J Clin Pract, 2013

DPP-4 inhibitörleri

Vildagliptin ve sitagliptin;

Glisemik kontrolde etkililer

Hipoglisemi riskleri düşüktür

Tercih edilen tedavi opsiyonlarıdır.

Tedavi modifikasyonuna gerek yoktur.

Alogliptin, saksagliptin, linagliptin; çalışmalara ihtiyaç vardır.

SGLT2 inhibitörleri

İyi glisemik kontrol ve kilo kaybı sağlarlar.
Hipoglisemi riskleri düşüktür; bu açıdan güvenli bir opsiyon olabilirler.
Dehidrasyon, postural hipotansiyon, ketoasidoz riski???

RKT; SU vs Dapagliflozin*

Hipoglisemi: %28,8 vs %6,9 (p=0,002)
Post hipot; Dapagliflozinde daha fazla (NS)
Dapagliflozin ile dehidrasyon riski artmamış.

Canagliflozin in Ramadan Tolerance Observational Study (CRATOS)

Çok merkezli gözlemsel çalışma
Metformin + Kanagliflozin +/- DPP-4 inh (N=162)
vs
Metformin + SU +/- DPP-4 inh (N=159)
Bazal HbA1c: %7,2-7,3
Kanagliflozin grubunda hipoglisemi daha az.
İyi tolere edilmiş; ilaç uyumu daha yüksek.
Sıvı deplezyon olayları daha fazla.

TABLE 2 Summary of hypoglycaemia and volume depletion event signs and symptoms

Signs and symptoms, n (%) ^a	SU	CANA
Number of hypoglycaemia events	45	6
Dizziness	19 (42.2)	2 (33.3)
Hunger	10 (22.2)	1 (16.7)
Weakness	6 (13.3)	0
Headache	4 (8.9)	0
Drowsiness	1 (2.2)	1 (16.7)
Sweating	1 (2.2)	1 (16.7)
No symptoms	3 (6.7)	1 (16.7)
Other	1 (2.2)	0
Number of volume depletion events	13	51
Dehydration	10 (76.9)	44 (86.3)
Hypotension	0	1 (2.0)
Postural dizziness	3 (23.1)	6 (11.8)

SU, sulphonylurea; CANA, canagliflozin.

^aPercentages may not equal 100.0% due to rounding.

SGLT2 inhibitörleri

Yaşlılar,
Renal bozukluğu olanlar,
Hipotansif bireyler,
Diüretik kullananlar,
Muhtemelen daha büyük risk altındalar; kullanmaları uygun olmayabilir.
İftarda alınabilirler; ek sıvı alımı uygundur.
Doz ayarı gerekmez.

GLP-1 reseptör agonistleri

TREAT4 Ramadan Trial; liraglutid vs SU *

Ramazandan 12 hafta sonra,

HA1c<%7+kilo almama+ciddi hipoglisemi olmaması; %26,7 vs %10,3 (NS)

Hastalarca hipoglisemi bildirimi, liraglt.da daha az.

LIRA-Ramadan çalışması (açık uçlu); liraglt. vs SU**

HA1c<%7+kilo almama+ciddi hipoglisemi olmaması;

%51,3 vs %17,7; p<0,0001

Liraglt; daha iyi kilo kontrolü ve daha az doğrulanmış hipoglisemi

Tedaviye liraglt. eklenmesi; %16 vakada hipoglisemi (ciddi olay yok) ***

* Brady E, ve ark, Diabetes Obes Metab, 2014

** Azar ST, Diabetes Obes Metab, 2016

*** Khalifa A, J Diabetes Metab, 2015

GLP-1 reseptör agonistleri

Eksenatid; kilo ve hipoglisemik olaylarda fark yok. *

Liksisenatid, dulaglutid, albiglutid; data eksik.

Liraglutid eklenmesi; etkili ve emniyetli, kilo kaybı da sağlar.

Ramazandan 6 hafta önce doz titrasyonu sağlanmalı; sonrasında tedavi modifikasyonu gerektirmez.

Tip 2 DM'de insülin tedavisi

Uzamış açlıkta insülin kullanımı hipoglisemi riskini arttırır.

Analog insülinler tercih edilmelidir.

Büyük RKÇ yok.

Glarjin+glimepirid; Ramazan öncesine göre hafif hipoglisemik olay artmıştır ($p<0,001$). *

Glarjin; ramazan öncesine göre ve OAD kullanana göre güvenli bulunmuştur. **

Lispro vs kristalize insülin, iftar öncesi kullanım;

öğün sonrası KŞ artışı ve hipoglisemi oranları, lispro'da daha düşük ($p<0,01$ ve $p<0,002$) ***

* Salti A, Diabet Med, 2009

** Cesur M ve ark, Diabetes Res Clin Pract 2007

** Bakiner O ve ark, Acta Diabetologica, 2009

*** Akram J ve ark, Diabet Med, 1999

Tip 2 DM'de insülin tedavisi

İnsülin lispro mix25 vs kristalize/NPH 30/70; *

Glisemik kontrol lispro ile daha iyi (p=0,004)

İnsülin lispro mix50 akşam + kristalize/NPH 30/70 sahurda

VS

2 X kristalize/NPH 30/70 **

Hipoglisemi iyi arttı; maksizim glisemik kontrol sağladı.

İnsülin detemir sahurda (%40) ve bifazik insülin aspart 70/30 iftarda (%60) rejimi; ***

Standart tedaviye göre non-inferior,

hipoglisemik olay çok düşük

Bifazik insülin aspart; Ramazan öncesine göre ****

Glisemik kontrolü sağladı

Kilo artışı ve hipoglisemi yapmadı.

* Mattoo V ve ark, Diabetes Res Clin Pract 2003

** Hui E ve ark, Int J Clin Pract 2010

*** Shehadeh N ve ark, Int J Clin Pract 2015

**** Soewondo P ve ark, J Indones Med Assoc 2009

İnsülin Degludek

İnsülin degludek+aspart koform. vs Bifazik insülin aspart 30

Çok uluslu prospektif çalışma, N= 263

Başlangıçta; HbA1c: %7-10

tek/çoklu OAD+değişik insülin şemaları

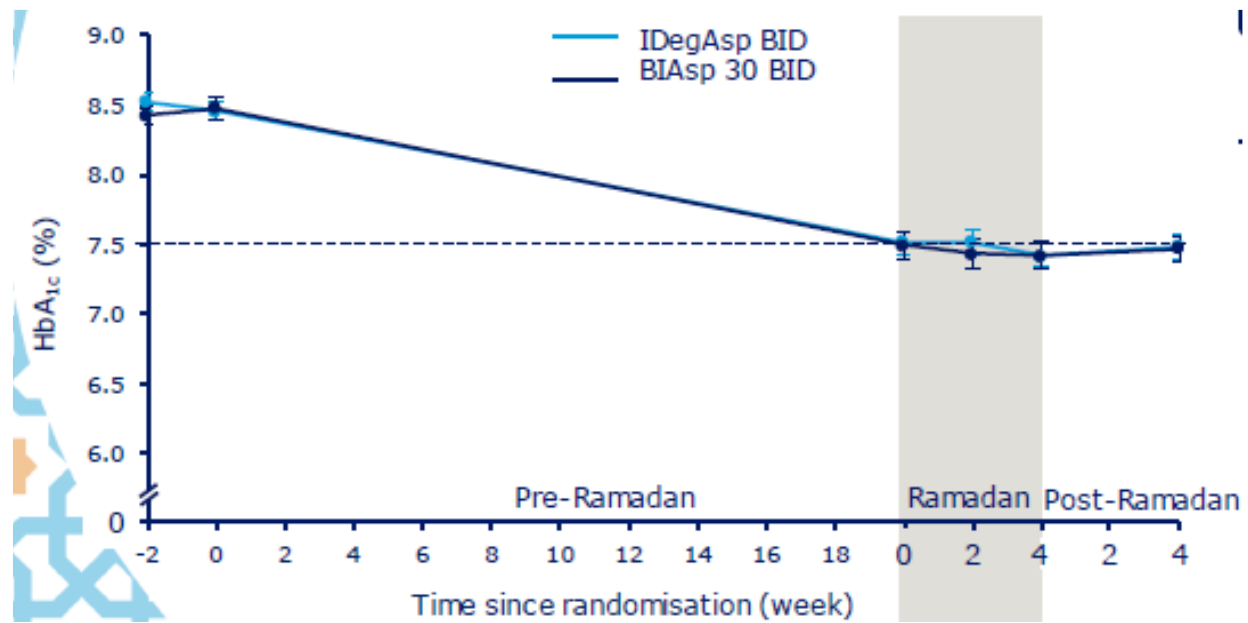
OAD'ler kesilmeksizin insülin değişikliği; 2 kez uygulama

Ramazan sonu ve 1 ay sonra değerlendirme

HbA1c düşüşleri benzer (yaklaşık %1)

Şiddetli ve noktürnal şiddetli hipoglisemi epizodları Degludek ile daha düşük (%56-83 daha az)

Başka güvenlik sorunu yok.



Ramazanda insülin tedavisi

Uzun ya da orta etkili bazal insülin; (NPH/detemir/glarjin)

Tek doz: dozu %15-30 azaltarak iftarda ya da gece alın.
2 doz: sabah dozunu iftarda, akşam dozunu %50 azaltarak sahurda alın.
Değilse; tek doz, %15-30 azaltarak iftarda ya da gece alın.

Hızlı-kısa etkili prandiyal/bolus insülin;

İftarda normal dozu alın. Öğle dozu atlayın. Sahur dozunu %25-50 azaltın.

Premiks insülin;

Tek doz: iftarda normal dozu alın.
2 doz: sabah dozunu iftarda alın. Akşam dozunu %25-50 sahurda alın.
3 doz: öğle dozu atlayın. İftar ve sahur dozlarını ayarlayın.

İnsülin pompası;

Bazal hız: iftara yakın 3-4 saat %20-40 azaltın. İftar sonrası erken dönem için %0-30 arttırın.
Bolus hızı: normal CHO sayımı ve insülin duyarlılık prensipleri geçerlidir.

Ramazanda insülin tedavisi

Fasting/Pre-iftar/Pre-suhoor BG	Pre-iftar**	Post-iftar**/Post-suhoor***	
	Basal insulin	Short-acting insulin	Premixed insulin
< 70 mg/dL (3.9 mmol/L) or symptoms	Reduce by 4 units	Reduce by 4 units	Reduce by 4 units
70–90 mg/dL (3.9–5.0 mmol/L)	Reduce by 2 units	Reduce by 2 units	Reduce by 2 units
90–126 mg/dL (5.0–7.0 mmol/L)	No change required	No change required	No change required
126–200 mg/dL (7.0–11.1 mmol/L)	Increase by 2 units	Increase by 2 units	Increase by 2 units
> 200 mg/dL (11.1 mmol/L)	Increase by 4 units	Increase by 4 units	Increase by 4 units

T1DM'li erişkinler

Çok yüksek riskli kabul edilirler.

Özellikle;

Tekrarlayan hipoglisemi öyküleri

Hipoglisemiyi hissetmeyenler

Kötü glisemik kontrollüleri

Çınlak diyabetliler

Tedavi uyumsuzluğu olanlar

KŞ izleme ve yönetim konusunda isteksiz ya da beceriksiz (yeteneksiz) olanlar,

kesinlikle oruç tutmamalıdır.

Israrcı olurlarsa; potansiyel riskleri bilmeliler ve yakın tıbbi gözetimde olmalılar.

T1DM'li erişkinler

CGM ile izlemde farkedilmeyen ciddi hipoglisemik olaylar sıkça gözlenmiř.

Sık KŞ izlemi önemlidir.

Semptomatik anlarda mutlaka KŞ bakılmalıdır.

Orucu ne zaman bozmaları gerektiğini bilmeliler.

Kötü hissederlerse oruç tutmamalıdır.

Yakın izlem ile insülin tipi ve dozları ayarlanmalıdır.

T1DM'li erişkinler

Ramazan dışı; insülin glarjin 18 saatlik açlıkta hipoglisemi yönünden güvenli bulunmuş. *

İnsülin pompası çalışmaları; **

Ciddi hipoglisemi bildirilmemiş.

Bazal hızda yeni düzenleme gerektiren oruç bozma durumları bildirilmiş.

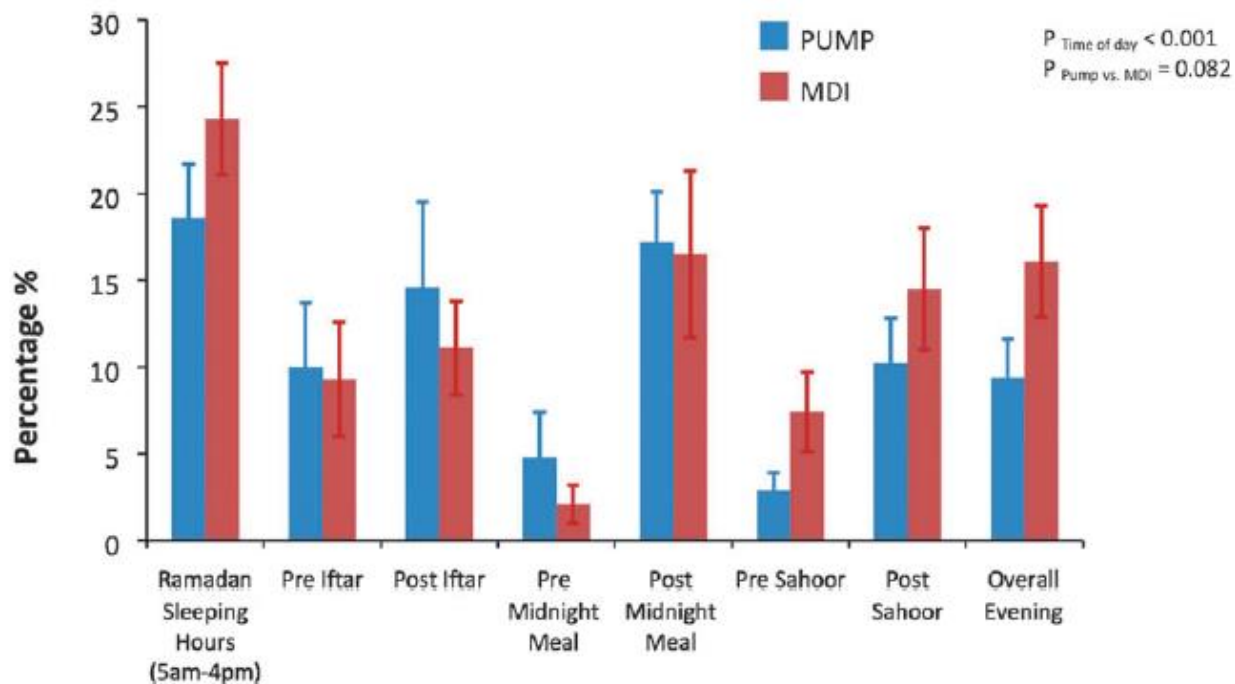
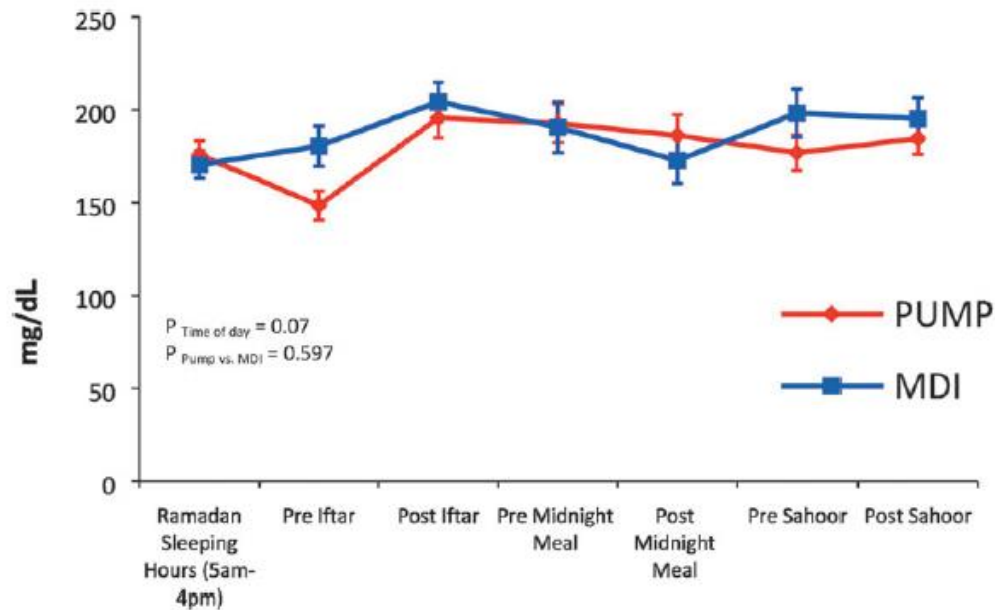
* Mucha GT ve ark, Diabetes Care 2004

** Benbarka MM ve ark, Diabetes Technol Ther 2010

** Khalil AB ve ark, Diabetes Technol Ther 2012

İnsülin pompası vs Yoğun insülin tedavisi

T1DM'li 61 insülin pompası vs 95 yoğun insülin tedavisi hastası
Kendi kendine glukoz izlemi ve sürekli glukoz izlemi
Hafif hipoglisemi ve ciddi hipoglisemi (%1,2 vs %1,17) oranları benzer
HbA1c: başlangıç (%8 vs 8,8; p=0,045)
bitiş (%8,4 vs 9,3; p=0,02)
Fruktozamin düzeyleri benzer (başlangıç ve değişim)
Glukoz değişkenliği: pompa grubunda daha az (p=0,04)
DKA görülmemiş.
Ramazan boyu oruç bozmama: %31,2 vs %22,1 (NS)
Orucu bırakma: %4,1 vs %5,7 (NS) (çoğunlukla hipoglisemi)



Gebelik

Sağlıklı gebelikte oruç tutma oranları çok yüksek; % 70-90 bildirilmiş...*

GDM ve gebelik öncesi DM durumları, oruç açısından çok yüksek risklidir.

Israrcı olanlara maternal ve fetal riskler anlatılmalıdır.

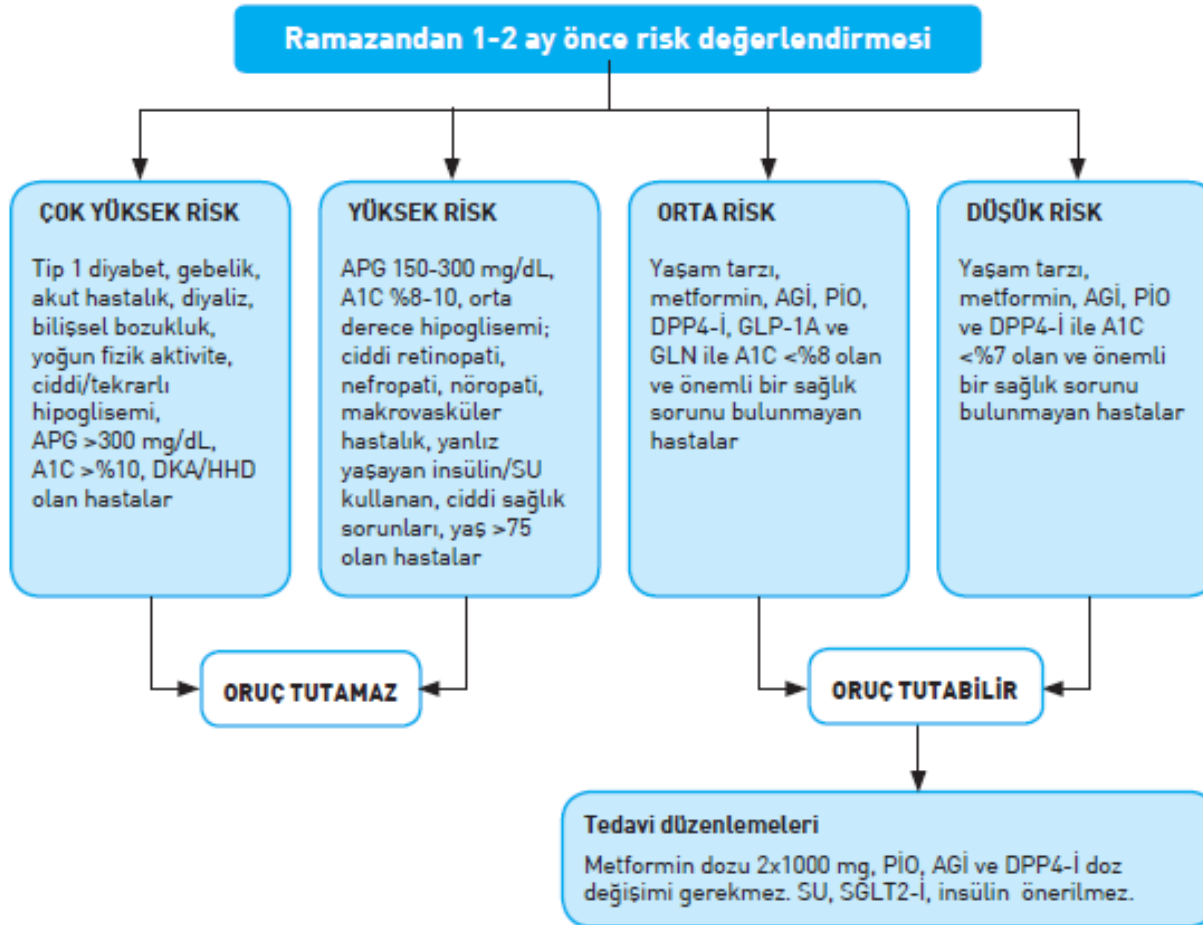
Diyetle ya da metformin ile kontrol altında GDM'de hipoglisemi riski düşüktür; hiperglisemi kontrolü??

İnsülin kullanan gebede hipoglisemi riski yüksektir.

T1DM'lilerdeki yaklaşım geçerlidir.

* Almond D ve ark, Am Econ J Appl Econ 2011
Hassanein M ve ark. Diabetes Res Clin Pract, 2017

Ramazanda Diyabet Yönetimi (TEMD, 2017)



SONUÇ

Tüm dünyada oruç tutan diyabetli sayısı artmaktadır.
Potansiyel riskler çok iyi anlatılmalıdır.
Ramazan öncesi değerlendirme çok önemlidir.
Risk stratifikasyonu,
Yüksek ve çok yüksek risk grubundakiler oruç tutmamalıdır.
Kendi kendine diyabet yönetimi
Ramazana odaklı eğitim ve beslenme bilgisi
Kişiyi özel tedavi planı ve ilaç ayarlamaları

SONUÇ

Doğru öneriler ve tıbbi destek ile, birçok DM'li güvenli bir şekilde oruç tutabilecektir.

Bazı antidiyabetiklerde doz ve zamanlama ayarlaması gerekir.

Yeni antidiyabetikler (inkretin bazlı tedaviler gibi) daha emniyetli olabilir.

Dini uygulamalarda bölgesel farklılıklar olabilmektedir.

Dini otoritelerin sağlık uygulayıcıları ile uyum ve işbirliği yapması çok önemlidir.



TEŞEKKÜR EDERİM